

(12) NACH DEM VERTRIEB ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
24. Juni 2004 (24.06.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/053116 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12N 15/11, 9/12, A61K 48/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2003/004114
- (22) Internationales Anmeldedatum:
8. Dezember 2003 (08.12.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
102 58 117.7 6. Dezember 2002 (06.12.2002) DE
103 06 084.7 7. Februar 2003 (07.02.2003) DE
- (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN [DE/DE]; Mommsenstrasse 13, 01069 Dresden (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): SCHWENZER, Bernd [DE/DE]; Erhardt-Schlobach-Strasse 11, 01728 Bannewitz (DE). SCHMIDT, Uta [DE/DE]; Krenkelstrasse 8, 01309 Dresden (DE). WIRTH, Manfred, P. [DE/DE]; Ludwig-Richter-Strasse 11, 01326 Dresden (DE). KRÄMER, Kai [DE/DE]; Martin-Luther-Strasse 17, 01099 Dresden (DE). FÜSSEL, Susanne [DE/DE]; George-Bähr-Strasse 20, 01069 Dresden (DE). MEYE, Axel [DE/DE]; Pohlandplatz 2, 01309 Dresden (DE).
- (74) Anwälte: LANGE, Sven usw.; Anwaltskanzlei Gulde Hengelhaupt Ziebig & Schneide, r, Wallstrasse 58/59, 101179 Berlin (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 16. September 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 2004/053116 A3

(54) Title: POLYNUCLEOTIDES TARGETED AGAINST HTERT AND USE THEREOF

(54) Bezeichnung: GEGEN HTERT GERICHTETE POLYNUCLEOTIDE UND DIE VERWENDUNG DIESER

(57) Abstract: The invention relates to polynucleotides targeted against a gene of a catalytic sub-unit of human telomerase and the use of said polynucleotides for the diagnosis, prophylaxis, reduction and course control of diseases linked to cell growth, differentiation and/or division, such as, for example, tumorous diseases.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Polynukleotide, die gegen ein Gen einer katalytischen Untereinheit der humanen Telomerase gerichtet sind sowie die Verwendung dieser Polynukleotide zur Diagnose, Prophylaxe, Verminderung, Verlaufs-kontrolle von mit Zellwachstum, -differenzierung und/oder -teilung im Zusammenhang stehenden Krankheiten, wie beispielsweise Tumorerkrankungen.

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 C12N15/11 C12N9/12 A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 7 C12N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, CHEM ABS Data, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/88198 A (MONIA BRETT P ; FREIER SUSAN M (US); GAARDE WILLIAM A (US); ISIS PHARM) 22 November 2001 (2001-11-22) the whole document	3
Y		1,2,4-27
X	WO 99/50279 A (LINGNER JOACHIM ; ANDREWS WILLIAM H (US); CECH THOMAS R (US); MORIN GR) 7 October 1999 (1999-10-07) the whole document	3
Y		1,2,4-27
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 July 2004

Date of mailing of the international search report

02/08/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Weikl, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/04114

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SCHINDLER ASCAN ET AL: "Human telomerase reverse transcriptase antisense treatment downregulates the viability of prostate cancer cells in vitro" INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, vol. 19, no. 1, July 2001 (2001-07), pages 25-30, XP009033724 ISSN: 1019-6439 the whole document	3
Y		1, 2, 4-27
X	ZHANG Y ET AL: "Effect of antisense hTERT mRNA oligodeoxynucleotide on telomerase activity of leukemic cells" CELL BIOLOGY INTERNATIONAL, vol. 26, no. 5, May 2002 (2002-05), pages 427-431, XP002288421 ISSN: 1065-6995 the whole document	3
Y		1, 2, 4-27
X	KOGA S ET AL: "Treatment of bladder cancer cells in vitro and in vivo with 2'-5'A antisense telomerase RNA" GENE THERAPY, vol. 8, no. 8, April 2001 (2001-04), pages 654-658, XP002288422 ISSN: 0969-7128 the whole document	3
Y		1, 2, 4-27
X	SARETZKI GABRIELE ET AL: "Ribozyme-mediated telomerase inhibition induces immediate cell loss but not telomere shortening in ovarian cancer cells" CANCER GENE THERAPY, vol. 8, no. 10, October 2001 (2001-10), pages 827-834, XP002288423 ISSN: 0929-1903 the whole document	3
Y		1, 2, 4-27
X	YOKOYAMA YASUHIRO ET AL: "The 5'-end of hTERT mRNA is a good target for hammerhead ribozyme to suppress telomerase activity" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 273, no. 1, 24 June 2000 (2000-06-24), pages 316-321, XP002288424 ISSN: 0006-291X figure 1	3
Y		1, 2, 4-27
		-/-

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 03/04114

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	SCHERR MICHAELA ET AL: "RNA accessibility prediction: A theoretical approach is consistent with experimental studies in cell extracts" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, vol. 28, no. 13, 1 July 2000 (2000-07-01), pages 2455-2461, XP002288425 ISSN: 0305-1048 the whole document -----	1-27
Y	PATZEL V ET AL: "A theoretical approach to select effective antisense oligodeoxynucleotides at high statistical probability" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 27, no. 22, 15 November 1999 (1999-11-15), pages 4328-4334, XP002134406 ISSN: 0305-1048 the whole document -----	1-27
A	WHITE LAURA K ET AL: "Telomerase inhibitors" TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, vol. 19, no. 3, March 2001 (2001-03), pages 114-120, XP002288426 ISSN: 0167-7799 the whole document -----	1-27
P,X	KRAEMER KAI ET AL: "Antisense-mediated hTERT inhibition specifically reduces the growth of human bladder cancer cells." CLINICAL CANCER RESEARCH : AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. 1 SEP 2003, vol. 9, no. 10 Pt 1, 1 September 2003 (2003-09-01), pages 3794-3800, XP002288427 ISSN: 1078-0432 cited in the application the whole document -----	1-27

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/DE 03/04114**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 13-27 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.
2. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

Information on patent family members

International Application No

PCT/03/04114

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 0188198	A	22-11-2001	US	6331399 B1		18-12-2001
			US	2002045588 A1		18-04-2002
			AU	6317101 A		26-11-2001
			WO	0188198 A1		22-11-2001
WO 9950279	A	07-10-1999	US	6444650 B1		03-09-2002
			AU	3461299 A		18-10-1999
			WO	9950279 A1		07-10-1999
			US	2002173476 A1		21-11-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

TC 03/04114

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 C12N15/11 C12N9/12 A61K48/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 C12N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, CHEM ABS Data, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01/88198 A (MONIA BRETT P ; FREIER SUSAN M (US); GAARDE WILLIAM A (US); ISIS PHARM) 22. November 2001 (2001-11-22) das ganze Dokument	3
Y		1, 2, 4-27
X	WO 99/50279 A (LINGNER JOACHIM ; ANDREWS WILLIAM H (US); CECH THOMAS R (US); MORIN GR) 7. Oktober 1999 (1999-10-07) das ganze Dokument	3
Y		1, 2, 4-27
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

15. Juli 2004

02/08/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Weikl, M

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGEBEHNE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	SCHINDLER ASCAN ET AL: "Human telomerase reverse transcriptase antisense treatment downregulates the viability of prostate cancer cells in vitro" INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, Bd. 19, Nr. 1, Juli 2001 (2001-07), Seiten 25-30, XP009033724 ISSN: 1019-6439 das ganze Dokument	3
Y		1,2,4-27
X	ZHANG Y ET AL: "Effect of antisense hTERT mRNA oligodeoxynucleotide on telomerase activity of leukemic cells" CELL BIOLOGY INTERNATIONAL, Bd. 26, Nr. 5, Mai 2002 (2002-05), Seiten 427-431, XP002288421 ISSN: 1065-6995 das ganze Dokument	3
Y		1,2,4-27
X	KOGA S ET AL: "Treatment of bladder cancer cells in vitro and in vivo with 2'-5'A antisense telomerase RNA" GENE THERAPY, Bd. 8, Nr. 8, April 2001 (2001-04), Seiten 654-658, XP002288422 ISSN: 0969-7128 das ganze Dokument	3
Y		1,2,4-27
X	SARETZKI GABRIELE ET AL: "Ribozyme-mediated telomerase inhibition induces immediate cell loss but not telomere shortening in ovarian cancer cells" CANCER GENE THERAPY, Bd. 8, Nr. 10, Oktober 2001 (2001-10), Seiten 827-834, XP002288423 ISSN: 0929-1903 das ganze Dokument	3
Y		1,2,4-27
X	YOKOYAMA YASUHIRO ET AL: "The 5'-end of hTERT mRNA is a good target for hammerhead ribozyme to suppress telomerase activity" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, Bd. 273, Nr. 1, 24. Juni 2000 (2000-06-24), Seiten 316-321, XP002288424 ISSN: 0006-291X Abbildung 1	3
Y		1,2,4-27
		-/-

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

TCT 03/04114

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGEBEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	SCHERR MICHAELA ET AL: "RNA accessibility prediction: A theoretical approach is consistent with experimental studies in cell extracts" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, Bd. 28, Nr. 13, 1. Juli 2000 (2000-07-01), Seiten 2455-2461, XP002288425 ISSN: 0305-1048 das ganze Dokument	1-27
Y	PATZEL V ET AL: "A theoretical approach to select effective antisense oligodeoxyribonucleotides at high statistical probability" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, Bd. 27, Nr. 22, 15. November 1999 (1999-11-15), Seiten 4328-4334, XP002134406 ISSN: 0305-1048 das ganze Dokument	1-27
A	WHITE LAURA K ET AL: "Telomerase inhibitors" TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, Bd. 19, Nr. 3, März 2001 (2001-03), Seiten 114-120, XP002288426 ISSN: 0167-7799 das ganze Dokument	1-27
P,X	KRAEMER KAI ET AL: "Antisense-mediated hTERT inhibition specifically reduces the growth of human bladder cancer cells." CLINICAL CANCER RESEARCH : AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. 1 SEP 2003, Bd. 9, Nr. 10 Pt 1, 1. September 2003 (2003-09-01), Seiten 3794-3800, XP002288427 ISSN: 1078-0432 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-27

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 03/04114

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl die Ansprüche 13-27 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

DE 03/04114

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0188198	A 22-11-2001	US 6331399 B1 US 2002045588 A1 AU 6317101 A WO 0188198 A1	18-12-2001 18-04-2002 26-11-2001 22-11-2001
WO 9950279	A 07-10-1999	US 6444650 B1 AU 3461299 A WO 9950279 A1 US 2002173476 A1	03-09-2002 18-10-1999 07-10-1999 21-11-2002